

Custo-efetividade da infiltração contínua da ferida cirúrgica com ropivacaína *versus* morfina para controle de dor aguda

Cost-effectiveness of ropivacaine continuous wound infiltration versus morphine for acute pain control

João Valverde Filho¹, Luciana Lopes Mensor², Elizabeth Diamond³, Regina Maria Contadin⁴, Camila Pepe⁵

Palavras-chave:

custo-efetividade, dor, infiltração contínua, ropivacaína, ferida cirúrgica, Saúde Suplementar do Brasil

Keywords:

cost-effectiveness, pain, continuous wound infiltration, ropivacaine, surgical wound, Supplementary Health System

RESUMO

OBJETIVOS: Avaliar a custo-efetividade da infiltração contínua da ferida cirúrgica (ICFC) com ropivacaína *versus* infusão de morfina, sob a perspectiva da Saúde Suplementar Brasileira, em horizonte de 48 horas após cirurgias de grande porte. **MÉTODOS:** Análise de custo-efetividade por modelo analítico de decisão, empregando dados clínicos de sucesso de analgesia e redução de efeitos colaterais, como náuseas e vômitos pós-operatórios ligados à analgesia com opioides (PONV), obtidos por revisão de literatura. Foram considerados no modelo custos médicos diretos e custos relacionados à internação (receita líquida por leito). **RESULTADOS:** A eficácia clínica da tecnologia de ICFC mostrou-se superior em todos os cenários apresentados, quando comparada à morfina endovenosa, com menor incidência de PONV, maior taxa de sucesso da analgesia e menor necessidade de opioides de resgate. Ainda, a ICFC mostrou-se menos dispendiosa do que o comparador selecionado, seja administrado por infusão em *bolus* ou por dispositivo de infusão de fármacos. O resultado se deve, majoritariamente, à redução do tempo de permanência hospitalar. **CONCLUSÃO:** A ICFC é uma alternativa extremamente efetiva, do ponto de vista clínico, para controle de dor aguda. A tecnologia pode trazer ainda economia de recursos financeiros em curto prazo, já que a dor aguda e a incidência de PONV, além de aumentar o consumo de medicamentos, como opioides e antieméticos, pode prolongar a recuperação do paciente e a sua permanência hospitalar.

ABSTRACT

OBJECTIVES: To assess cost-effectiveness of continuous wound infiltration (CWI) with ropivacaine *versus* intravenous morphine, under the perspective of the Brazilian Supplementary Health System, in a time horizon of 48 hours after major surgeries. **METHODS:** Cost-effectiveness analysis through an analytic decision model, applying clinical data of success rate of analgesia and reduction of side effects, such as opioid related postoperative nausea and vomiting (PONV), obtained through literature review. The model accomplishes direct medical costs and costs related to hospital stay (income per hospital bed). **RESULTS:** Clinical efficacy of CWI has shown superior results in all scenarios presented, when compared to intravenous morphine, with lower incidence of PONV, higher success rates in analgesia and less need of rescue with opioids. CWI has also shown less expensive than the

Recebido em: 21/07/2014 – Aprovado para publicação em: 11/12/2014

Afiliação dos autores:

1. Médico Anestesiologista, São Paulo Serviços Médicos de Anestesia SC Ltda, São Paulo, Brasil.
2. Gerente de Farmacoeconomia, Laboratórios B.Braun S/A, Rio de Janeiro, Brasil.
3. Gerente de Produto, Laboratórios B.Braun S/A, Rio de Janeiro, Brasil.
4. Coordenadora de Acesso ao Mercado Privado, Laboratórios B.Braun S/A, Rio de Janeiro, Brasil.
5. Diretora de Projetos, MedInsight Decisions in HealthCare, São Paulo, Brasil.

Instituição onde o trabalho foi executado: Medinsight Decisions in HealthCare – Empresa do Grupo Resulta CNP.

Informações sobre auxílios recebidos sob a forma de financiamento, equipamentos ou medicamentos: O presente estudo foi integralmente financiado pelos Laboratórios B.Braun S.A., que participou do seu desenho, coleta, análise e interpretação dos dados, bem como da redação do presente manuscrito.

Conflito de interesses: JV recebeu honorários de consultoria dos Laboratórios B.Braun S.A.; LLM é Gerente de Farmacoeconomia dos Laboratórios B.Braun; ED e RMC trabalham nos Laboratórios B.Braun S.A.; CP trabalha na Medinsight Decisions in HealthCare, empresa contratada pelos Laboratórios B.Braun S.A para revisão de literatura, modelagem econômica e análise de custo-efetividade apresentados neste artigo.

Autor correspondente: Luciana Lopes Mensor; Endereço: Av. Eugênio Borges 1092, São Gonçalo, Rio de Janeiro, CEP 24751-000. E-mail: luciana.mensor@bbraun.com; lucianamensor@gmail.com

selected comparator administered either in *bolus* or drug infusion devices. This result is specially derived from the reduction on the hospital length of stay. **CONCLUSION:** CWI is an extremely effective alternative for acute pain control, in the clinical point of view. It can also generate *cost-savings* in the short term, as acute pain and PONV incidence, besides increasing consumption of opioids and antiemetic drugs, can jeopardize patient recovery and prolong unnecessarily his hospital stay.

Introdução

A dor pós-operatória é um desfecho esperado para pessoas submetidas a algum tipo de cirurgia. As evidências publicadas ao longo das últimas décadas indicam uma gama variada de pacientes que receberam um tratamento subótimo para a dor, incluindo pacientes clínicos e cirúrgicos internados, pessoas gravemente doentes internadas, pacientes idosos com câncer e crianças em estado terminal (Cleeland *et al.*, 1994; Carr *et al.*, 1992; Marks & Sachar, 1973; Donovan *et al.*, 1987; Sriwatanakul *et al.*, 1983; Warfield & Kahn, 1995; Miaskowski *et al.*, 1994; SUPPORT, 1995; Wolfe *et al.*, 2000). Tais dados são importantes, já que a dor tem consequências clínicas, econômicas e humanas, como repercussões no funcionamento do sistema imune, diminuição do processo de cicatrização, diminuição da habilidade global de funcionamento do organismo e sofrimento desnecessário (Kehlet, 1989; Gottschalk *et al.*, 1998; Kiecolt-Glaser *et al.*, 1998; Coley *et al.*, 2002; Cepeda *et al.*, 2003; Bonica, 1987; Carr & Goudas, 1999; Kehlet & Holte, 2001; Strassels *et al.*, 2002; Perkins & Kehlet, 2000).

O processo doloroso inicia-se nos nociceptores, neurônios sensoriais primários localizados na pele, músculos, tecido conjuntivo, vísceras e vasos, que são ativados por estímulos capazes de causar danos teciduais (Julius & Basbaum, 2001). A agressão tecidual gerada por uma incisão cirúrgica, leva ao surgimento de um processo inflamatório local, cuja gênese e manutenção envolvem a liberação de inúmeros mediadores químicos, como as cininas, neuropeptídeos e histamina, bem como citocinas que vão modular esse processo, alterando a permeabilidade vascular e o fluxo sanguíneo local (Rocha *et al.*, 2007). A partir da ativação da cascata do ácido araquidônico, os fosfolipídios da membrana celular serão metabolizados pela ação das enzimas ciclooxigenases e lipoxigenase com a liberação das prostaglandinas, prostaciclina e leucotrienos no local (Rocha *et al.*, 2007; Pimenta *et al.*, 2001). O acúmulo dessas substâncias na área lesionada tem a capacidade de sensibilizar as terminações nervosas livres, gerando um potencial de ação na membrana da fibra nervosa e propagação do estímulo doloroso até a medula espinhal e, sequencialmente, até o córtex cerebral, onde tal estímulo é interpretado como dor (Griffis *et al.*, 2006).

O controle da dor pós-operatória é realizado de maneira individualizada e é de fundamental importância para redu-

zir o estresse físico e psicológico dos pacientes, oferecendo mais conforto e tranquilidade após o procedimento cirúrgico (Jin & Chung, 2001). Além disso, o controle adequado da dor aguda do pós-operatório pode reduzir o risco de dor aguda prolongada ou crônica, diminuir o consumo de opioides e seus efeitos adversos associados e possibilitar a redução do período de internação hospitalar. Tais fatores, em conjunto, podem repercutir sobre os custos dos serviços de cuidados com saúde (Kehlet, 1989; Coley *et al.*, 2002; Cepeda *et al.*, 2003; Carr & Goudas, 1999; Kehlet & Holte, 2001; Strassels *et al.*, 2002).

Comumente a dor pós-operatória pode ser controlada por administração de analgésicos opioides e não opioides, sendo que os primeiros constituem a base do regime analgésico para o tratamento da dor moderada a grave (Pimenta *et al.*, 2001). Porém, apresentam efeitos adversos consideráveis, destacando-se a depressão respiratória, sedação, hipotensão arterial, náuseas e vômitos, bem como o risco de abuso com consequente desenvolvimento de dependência química (Chevlen, 2003). Assim, mecanismos alternativos de analgesia são estudados pela comunidade científica e recomendados pelas Sociedades Médicas Internacionais.

A infiltração contínua da ferida cirúrgica (ICFC) como técnica analgésica foi descrita pela primeira vez há pouco mais de uma década, após o desenvolvimento de cateteres multiperforados. Juntamente com o aumento da disponibilidade dos dispositivos de infusão de fármacos (bombas de infusão), a instalação de cateteres multiperforados flexíveis na ferida cirúrgica permite a infusão contínua ou em *bolus* de anestésico local por período de tempo estendido. Entre as vantagens do método estão a facilidade de colocação, com poucas complicações associadas à inserção em comparação com as técnicas neuroaxiais e de nervos periféricos. O método oferece o potencial de diminuir o uso de opioide no pós-operatório (e, conseqüentemente, a possibilidade de ocorrência de efeitos adversos ligados aos agentes opioides) e aumenta a mobilidade pós-operatória dos pacientes com mínima falha. O alívio da dor ocorre através da inibição direta dos estímulos nociceptivos dos nervos periféricos e da atenuação da resposta inflamatória local à lesão (Savoie *et al.*, 2000; Liu *et al.*, 2006; Hollmann & Durieux, 2000; Zohar *et al.*, 2001; Forastiere *et al.*, 2008).

Entre as técnicas de analgesia regional, a Associação Europeia de Urologia recomenda a utilização da ICFC na ferida cirúrgica para a dor moderada a grave do pós-operatório, permitindo a redução do consumo de analgésicos sistêmicos (EAU, 2013). Também o departamento de saúde americano, através da Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ), recomenda a utilização da ICFC com anestésico local na ferida cirúrgica de pacientes submetidos a cirurgia de câncer urológico para a analgesia no pós-operatório, tendo como base as diretrizes europeias (U.S. Department of Health & Human Services, 2013). Adicionalmente, a Sociedade Ame-

ricana de Anestesiologia inclui em suas diretrizes de manejo da dor aguda a utilização da ICFC com anestésico local na ferida cirúrgica como uma das opções de analgesia regional (ASA, 2012). A tecnologia é indicada para a administração contínua de medicação (tal como anestésicos locais) em feridas operatórias ou áreas adjacentes para controlar a dor.

Assim, o objetivo deste trabalho foi desenvolver uma análise de custo-efetividade para avaliar a ICFC apenas com uso de anestésico local (ropivacaína) versus infusão de morfina no que se refere a custos associados e desfechos clínicos de redução de reações adversas como náuseas e vômitos pós-operatórios (PONV, do inglês "postoperative nausea and vomiting"), da necessidade do consumo de opioides de resgate, bem como as taxas de sucesso de analgesia.

Métodos

A análise de custo-efetividade comparou duas alternativas para tratamento da dor aguda em pacientes submetidos às cirurgias de grande porte, graus III e IV conforme classificação do Reino Unido (NICE, 2003), pela Saúde Suplementar do Brasil, sendo: a) ICFC com ropivacaína por cateter multiperfurado acoplado a dispositivo de infusão elastomérico; b) Administração venosa de morfina. Para compor os cenários do comparador padrão, foram consideradas três formas de veiculação de morfina: (i) Bolus, (ii) Dispositivo de infusão volumétrico, (iii) Dispositivo de infusão por seringa.

O sistema ICFC refere-se ao produto Painbuster®, registrado no Ministério da Saúde em nome dos Laboratórios B.Braun S.A. Trata-se de um conjunto estéril, de uso único, composto de um ou dois cateteres de infusão multiperfu-

rados, acoplado(s) a um filtro, um limitador de fluxo e um dispositivo elastomérico por liberação contínua do fármaco.

Os desfechos clínicos e dados epidemiológicos foram coletados por meio de revisão de literatura realizada a partir das bases de dados Pubmed/MEDLINE, EMBASE, Cochrane Library, LILACS (via BVS) e CRD (Centre for Reviews and Dissemination - York University/UK) em busca de revisões sistemáticas publicadas até o período de 08/10/2013. Os custos aplicados ao modelo foram baseados nas listas de preços disponíveis no mercado privado para os comparadores desta análise, considerando Preços Fábrica com ICMS 18%.

Não foram considerados nesta análise comparadores ativos, como bloqueio de plexo nervoso ou analgesia por via peridural, em decorrência da dificuldade da coleta de dados clínicos robustos por comparação direta ou indireta.

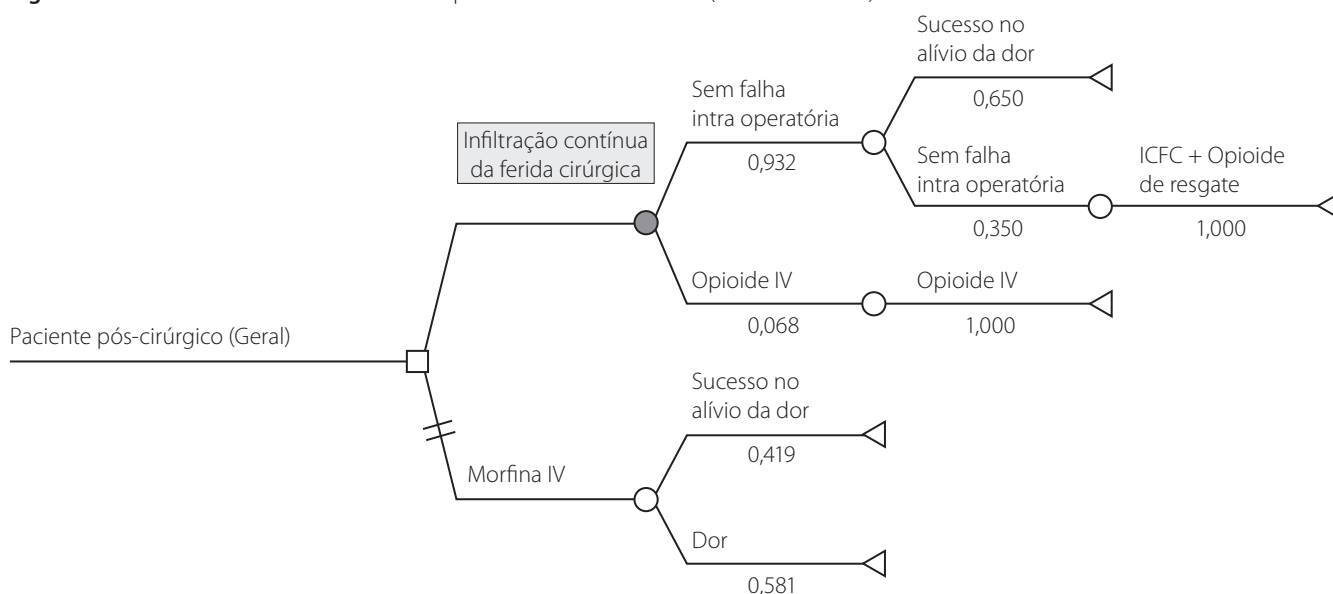
O modelo econômico e as análises de sensibilidade foram elaborados utilizando o software TreeAge Pro, versão 2013.

Descrição e parâmetros gerais do modelo

Para a estimativa dos custos e desfechos dos tratamentos foi elaborado um modelo analítico de decisão buscando simular as estratégias de controle da dor em pacientes pós-cirúrgicos submetidos às cirurgias de grande porte, graus III e IV, conforme escala do Reino Unido (NICE, 2003), desde o fim do procedimento até 48 horas após sua realização, pois é neste período que se concentra a maior parte dos dados epidemiológicos que alimentou o modelo (Figura 1).

Os recursos de saúde considerados se referem aos custos associados aos medicamentos, materiais e à internação (receita líquida por leito). Os desfechos clínicos elegidos foram "Dor evitada" (refletindo a taxa global de sucesso da analge-

Figura 1. Estrutura do modelo de decisão e probabilidades associadas (Tilleul et al. 2012)



ICFC = infiltração contínua da ferida cirúrgica; IV = via intravenosa

sia), "PONV evitada". Os desfechos econômicos contemplados foram custos médicos diretos, incluindo o custo da hospitalização, custos de medicamentos e materiais empregados para as técnicas de controle de dor e tratamento de reações adversas. Custos indiretos e custos não médicos diretos não foram incluídos na análise, pois a atribuição de valor para a vida de um paciente é um tema conflitante que pode gerar questionamentos quanto à validade dos resultados apresentados, e também para restringir a análise ao âmbito clínico com base em dados validados na literatura. Ademais, a perspectiva da análise não foi a da sociedade, mas dos hospitais e planos de saúde privados.

Os dados de eficácia

Como ocorre no desenvolvimento de modelos de custo-efetividade, os dados de entrada do modelo, chamados de parâmetros, foram coletados de diversas fontes. Dados de eficácia relacionados à efetividade dos comparadores foram obtidos de dois estudos localizados durante a etapa de revisão de literatura: Liu e colaboradores (Liu *et al.*, 2006) e Tilleul e colaboradores (Tilleul *et al.*, 2012), para um horizonte de tempo de 48 horas após o evento cirúrgico (Tabela 1).

A maior parte dos dados foi preferencialmente extraída da metanálise de Liu *et al.* Porém, dados não existentes nesta metanálise foram extraídos do trabalho de Tilleul *et al.* Ambos os artigos foram utilizados por apresentarem informações complementares. O trabalho de Tilleul *et al.*, uma análise de custo-efetividade produzida a partir de um estudo observacional conduzido no Hospital Universitário de St. Antoine, acompanhou pacientes submetidos à analgesia por via peridural, ICFC com anestésico local e analgesia controlada pelo paciente (administração de opioide), e forneceu os parâmetros de eficácia de ambos os métodos. Os parâmetros considerados foram a taxa de sucesso no implante do cateter

multiperfurado e as taxas de sucesso na analgesia de ambos os métodos. Já a metanálise de Liu *et al.* comparou o método de ICFC com anestésico local contra um procedimento de analgesia que considerava apenas administração de opioides por via venosa, quanto a diversos desfechos. Os desfechos incluídos no modelo foram: tempo de internação hospitalar, ocorrência de eventos como náusea ou vômito e consumo de opioide como resgate.

Apesar do trabalho de Liu *et al.* apresentar resultados de medida de dor entre os grupos como escala analógica visual (EAV), não foi possível inferir a taxa de sucesso de cada procedimento anestésico apenas com os valores médios apresentados, já que não foi possível calcular o percentual dos pacientes com sucesso do alívio das dores. Em contrapartida, o estudo de Tilleul *et al.* considerou pacientes com sucesso quando alcançam uma resposta EAV < 0,3 cm e, por esse motivo, seus dados foram utilizados para alimentar o modelo. Além disso, a taxa de falha no implante do cateter também não está disponível na metanálise de Liu *et al.* e, por isso, este dado foi extraído novamente do estudo de custo-efetividade de Tilleul *et al.* que, por sua vez, extraiu esta informação de dois estudos anteriores que apresentaram dados coerentes entre si, garantindo a robustez do modelo (de Leon-Casasola *et al.*, 1994; Popping *et al.*, 2008). As taxas reportadas foram de 6,3% e 7,2%.

Padrão de analgesia

Os medicamentos anestésicos considerados no modelo foram as formas injetáveis de ropivacaína para o grupo ICFC, em função de sua alta potência anestésica e baixo índice de reações adversas e efeitos colaterais, e morfina como droga de escolha para o grupo de analgesia padrão.

Os padrões de consumo de opioide de resgate foram retirados da metanálise de Liu *et al.* O padrão anestésico considerado no modelo para ICFC com anestésico local seguiu o artigo de Tilleul *et al.* Já para a analgesia padrão foi utilizada a quantidade média total de opioide de resgate, durante as primeiras 48 horas, utilizado pelo grupo placebo no ensaio clínico randomizado de Cuignet e colaboradores (Cuignet *et al.*, 2004), uma das publicações localizadas na etapa de revisão de literatura realizada (Tabela 2).

Tabela 1. Dados de Eficácia aplicados ao modelo econômico (Horizonte de tempo: 48 horas pós-evento cirúrgico)

Parâmetro	ICFC	Morfina	Fonte
Falha no implante do cateter*	6,8%	-	Tilleul <i>et al.</i>
Sucesso no alívio da dor	65%	41,9%	Tilleul <i>et al.</i>
Falha no alívio da dor	35%	58,1%	Tilleul <i>et al.</i>
Tempo de internação (dias)	7	8	Liu <i>et al.</i>
Consumo de opioide de resgate (mg)	17,00	28,00	Liu <i>et al.</i>
Incidência de PONV†	24%	40%	Liu <i>et al.</i>
% pacientes em resgate com opioide	41%	66%	Liu <i>et al.</i>

*Média aritmética entre as taxas originalmente reportadas por de Leon-Casasola e colaboradores (6,3%) e Popping e colaboradores (7,2%), conforme artigo de Tilleul e colaboradores.

†PONV = náuseas e vômitos pós-operatórios; do inglês "postoperative nausea and vomiting"

Tabela 2. Padrão de analgesia considerado no modelo econômico

Comparador	Padrão de Analgesia	Fonte
ICFC	20 mg de ropivacaína 0,75% a cada hora	Tilleul <i>et al.</i>
Morfina Venosa	73,33 mg de morfina (45,33 mg analgesia + 28 mg opioide de resgate)	Cuignet <i>et al.</i>

ICFC = infiltração contínua da ferida cirúrgica

Dados de custo

Os custos dos medicamentos foram apurados a partir dos preços fábrica constantes nas listas da Câmara de Regulação do Mercado de Medicamentos (CMED, 2013) e os custos dos materiais médicos da Revista Simpro (SIMPRO, 2013), ambos considerando ICMS (Imposto sobre Circulação de Mercadorias e Serviços) de 18% (Tabelas 3 e 4).

Foram também considerados os custos relativos à receita líquida por leito hospitalar, como forma de simular o impacto médio da redução de pelo menos 1 (um) dia de internação, segundo dados de Liu *et al.*, quando considerados vários subgrupos de pacientes em diferentes procedimentos cirúrgicos. O valor da receita líquida por leito foi extraído da Pesquisa Unidas, sendo de R\$ 2.801,39 (UNIDAS, 2012).

Custos com recursos humanos não foram incluídos na presente análise, uma vez que tais recursos não se aplicam à perspectiva da avaliação desenvolvida. Para a determinação

dos cenários em análise foram consideradas opiniões de especialistas na área de controle de dor.

Análise dos dados

Os resultados comparativos das estratégias alternativas de tratamento foram medidos pela razão de custo-efetividade incremental (RCEI). Esta é definida, para duas alternativas de tratamentos específicos, como o custo adicional proporcionado pela alternativa em análise dividido pelo ganho adicional em saúde alcançado pela mesma.

Diz-se que uma tecnologia é custo-efetiva quando, a despeito de ser mais cara é mais efetiva, e sua razão de custo-efetividade incremental, quando comparada ao tratamento padrão, está dentro de um limite pré-estabelecido. Usualmente, o valor de 1 (uma) vez o Produto Interno Bruto (PIB) por habitante de uma nação pode ser utilizado como limite para determinar se uma nova tecnologia é extremamente custo-efetiva. Foi, por-

Tabela 3. Custos apurados e consumo de materiais e medicamentos em 48 horas pós-evento cirúrgico para aplicação nos diferentes cenários do modelo

Material	Custo Unitário (R\$)	Unidades 48h	Custo Total (R\$)
Kit ICFC*	1.503,45	1	1.503,45
Soro fisiológico 100 mL	4,24	4	16,96
Agulha 40x12†	5,33	1	5,33
Equipo comum	40,00	1	40,00
Seringa 20 mL	1,55	4	6,20
Conector em Y	80,00	1	80,00
Sulfato de Morfina 1 mg/mL (mg)	1,58‡	45,33	71,62
Cloridrato de Ropivacaína 7,5 mg/mL (mg)	0,18‡	560	172,80
Ondansetrona 8 mg	40,14	6	240,84
Equipo de bomba	635,49	1	635,49
Campo estéril	53,68	4	214,72
Perfusor set	39,31	1	39,31
Seringa perfusora	78,12	4	312,48
Soro fisiológico 500 mL	4,40	1	4,40

Nota: Preços apurados das listas de preços fábrica da CMED (medicamentos) e Revista Simpro (materiais), para alíquota de ICMS de 18%. ICFC = infiltração contínua da ferida cirúrgica

*Média aritmética entre todas as apresentações comerciais do produto.

†Considerando custo médio para agulhas com dispositivo de segurança, obrigatórias por legislação do Ministério do Trabalho e Emprego (MTE), Portaria 485, de 11/11/2005 (NR32).

‡Custo por miligrama.

Tabela 4. Custos totais de materiais empregados por comparador

Material	Custo Unitário	Unidades em 48 h	Custo Total
Infiltração Contínua da Ferida Cirúrgica			
Kit ICFC	R\$ 1.503,45	1	R\$ 1.503,45
Soro fisiológico 500 mL	R\$ 4,40	1	R\$ 4,40
Agulha 40x12	R\$ 5,33	1	R\$ 5,33
Total			R\$ 1.513,18
Infusão de morfina por bolus endovenoso (Caso base)			
Equipo comum	R\$ 40,00	1	R\$ 40,00
Soro fisiológico 100 mL	R\$ 4,24	4	R\$ 16,96
Agulha 40x12	R\$ 5,33	4	R\$ 21,32
Seringa 20 ml	R\$ 1,55	4	R\$ 6,20
Total			R\$ 84,48
Infusão de morfina por bomba volumétrica (Cenário alternativo 1)			
Equipo de bomba	R\$ 635,49	1	R\$ 635,49
Soro fisiológico 500 mL	R\$ 4,40	4	R\$ 17,60
Agulha 40x12	R\$ 5,33	4	R\$ 21,32
Campo estéril	R\$ 53,68	4	R\$ 214,72
Total			R\$ 889,13
Infusão de morfina por bomba de seringa (Cenário alternativo 2)			
Perfusor set	R\$ 39,31	1	R\$ 39,31
Soro fisiológico 100 mL	R\$ 4,24	4	R\$ 16,96
Seringa 20 mL	R\$ 1,55	4	R\$ 6,20
Seringa perfusora	R\$ 78,12	4	R\$ 312,48
Agulha 40x12	R\$ 5,33	8	R\$ 42,64
Campo estéril	R\$ 53,68	4	R\$ 214,72
Total			R\$ 632,31

ICFC = infiltração contínua da ferida cirúrgica

tanto, considerado como limiar de custo-efetividade o valor do PIB *per capita* no Brasil em 2013, ou R\$ 24.065,00. De forma semelhante, considera-se uma tecnologia “*cost-saving*” quando sua RCEI é negativa, ou seja, a alternativa proposta atinge os objetivos com economia de recursos.

Foram calculados para os cenários propostos, a partir das informações dos custos unitários por tratamento e dos dados de efetividade extraídos da literatura científica, o custo esperado e os desfechos clínicos considerados (“PONV evitada” e “Dor evitada”).

Custo incremental
DC = Custo ICFC – Custo Morfina
Efetividade incremental
DE = Efetividade ICFC – Efetividade Morfina
RCEI = DC / DE

Outro importante elemento em um estudo econômico para a tomada de decisão foi a quantificação da incerteza envolvida nos seus resultados e a identificação das variáveis que mais afetam esta incerteza. Assim, para estimar com precisão o impacto clínico das diferentes estratégias, foram conduzidas análises de sensibilidade univariadas e probabilísticas pelo método de Monte Carlo com mil simulações aleatórias.

Análises de sensibilidade univariadas consideram variações de um único parâmetro por vez, sendo que os parâmetros considerados críticos são variados a partir do seu valor no cenário base para valores limite, e os resultados obtidos para o custo por PONV evitada são documentados para avaliar a influência direta de tais variáveis nos resultados encontrados no cenário base da análise. A variação percentual escolhida, em termos do valor base da análise, foi de 40%, de forma a simular cenários desafiadores para a técnica de ICFC (Tabela 5).

Análises de sensibilidade probabilísticas promovem variação dos diversos parâmetros do modelo simultaneamente, nas quais, a cada nova iteração, um coorte simulado de pacientes vai sendo criado, com suas características próprias e sua própria variação de custo e efetividade, de forma a refletir a variação entre pacientes vista no mundo real, e gerando uma RCEI para cada um deles. Assim, por análise de quadrantes, é possível avaliar a probabilidade média de o procedimento ser custo-efetivo e, através da análise das curvas de aceitabilidade, qual a probabilidade do procedimento estar dentro do limite pré-definido de disposição a pagar. Os resultados de RCEI obtidos foram classificados em: Quadrante 1 (efetividade incremental > 0 e custo incremental > 0); Quadrante 2 (efetividade incremental < 0 e custo incremental > 0); Quadrante 3 (efetividade incremental < 0 e custo incremental < 0) e Quadrante 4 (efetividade incremental > 0 e custo incremental < 0). O desvio padrão desta análise foi de 20% e as distribuições de probabilidades empregadas foram “Beta” ou “Gama”, dependendo do parâmetro (Tabela 6).

Tabela 5. Parâmetros para Análise de Sensibilidade Univariada (Caso Base)

Variável	Base	Mínimo	Máximo
Custo do kit ICFC (R\$)	1.503,45	902,00	2.105,00
Custo analgesia - ICFC (R\$)	173,00	104,00	242,00
Custo opioide de resgate - ICFC (R\$)	130,00	78,00	182,00
Custo materiais - Morfina (R\$)	84,48	51,00	118,00
Custo analgesia - Morfina (R\$)	72,00	43,00	100,00
Custo de internação (R\$)	2.801,39	1.680,83	3.921,95
Custo de eventos adversos (R\$)	240,84	120,42	481,68
Pacientes em uso de opioides - Morfina (%)	66,00	42,00	95,00
Pacientes em uso de opioides - ICFC (%)	41,00	0,00	47,00
Falha intraoperatória (%)	6,80	0,00	40,00
Sucesso - ICFC (%)	65,00	48,75	100,00
Sucesso - Morfina (%)	31,43	41,90	52,38
Ocorrência de PONV - ICFC (%)	24,00	19,00	32,00

ICFC = infiltração contínua da ferida cirúrgica;
 PONV = náuseas e vômitos pós-operatórios

Resultados

Os resultados do modelo mostraram que, em pacientes no período pós-operatório de cirurgias de grande porte, o tratamento da dor aguda por ICFC com anestésico local, no cenário base do desfecho hospitalar, foi mais efetivo e mais econômico do que o tratamento com a infusão de morfina em *bolus*, sempre que os custos da receita líquida por leito estavam incluídos na análise (Tabela 7). O mesmo padrão de resultados com RCEI negativos, evidenciando economia de recursos financeiros, além do ganho de efetividade, se confirmou nos cenários alternativos nos quais considerou-se a infusão contínua de morfina por dispositivo volumétrico ou de seringa (Tabela 8). Quando os custos relativos à internação do paciente não foram incluídos na análise, a tecnologia passou a ser mais cara, a despeito da melhor efetividade clínica, mostrando-se, no entanto, extremamente custo-efetiva, com resultados de RCEI abaixo do limite de custo-efetividade estabelecido de R\$ 24.065,00, ou uma vez o PIB *per capita* no Brasil em 2013 (Tabela 9).

Destaca-se que o valor de percentual de ocorrência de PONV apresentado pela literatura foi de 24% para o grupo ICFC e 40% para o grupo Morfina endovenosa. Entretanto, no grupo ICFC, a incidência de PONV foi considerada apenas nos

Tabela 6. Parâmetros para Análise de Sensibilidade Probabilística (Caso Base)

Variável	Distribuição	Média	DP
Custo do kit ICFC (R\$)	Gamma	1.503,45	300,69
Custo de analgesia ICFC (R\$)	Gamma	173,00	34,60
Custo de opioide de Resgate ICFC (R\$)	Gamma	130,00	26,00
Custo de materiais - Morfina (R\$)	Gamma	84,48	16,89
Custo da analgesia - Morfina (R\$)	Gamma	71,62	14,324
Custo de internação (R\$)	Gamma	2801,39	560,28
Custo de eventos adversos (R\$)	Gamma	240,84	48,168
Paciente em uso de opioide - Morfina (%)	Beta	66,00	13,20
Paciente em uso de opioide - ICFC (%)	Beta	41,00	8,20
Taxa de falha intraoperatória (%)	Beta	6,80	1,36
Taxa de sucesso - ICFC (%)	Beta	65,00	13,00
Taxa de sucesso - Morfina (%)	Beta	41,90	8,38
Ocorrência de PONV - ICFC (%)	Beta	24,00	4,80

DP = desvio padrão; ICFC = infiltração contínua da ferida cirúrgica; PONV = náuseas e vômitos pós-operatórios

Tabela 7. Resultados de Custo Efetividade no Cenário Base – Considerando infusão de morfina por *bolus* endovenoso

Método	ICFC	Morfina	Incremental
Custo	R\$ 22.386,88	R\$ 22.873,57	-R\$ 486,69
Efetividade (PONV evitada)	0,89	0,60	0,29
Efetividade (Dor evitada)	0,61	0,42	0,19
RCEI (R\$/PONV evitada)		-R\$ 1.652,53	<i>(Cost-saving)</i>
RCEI (R\$/dor evitada)		-R\$ 2.605,41	<i>(Cost-saving)</i>

ICFC = infiltração contínua da ferida cirúrgica; PONV = náuseas e vômitos pós-operatórios; RCEI = razão de custo-efetividade incremental

casos em que os pacientes não responderam ao tratamento e precisaram trocar para administração de opioides, o que leva a uma redução na incidência de PONV dentro do grupo ICFC através dos cálculos do modelo, para 11%. Por fim, os valores de PONV apresentados nos resultados foram alterados para percentual de PONV evitada, sendo o inverso desses valores (0,89 para ICFC e 0,60 para morfina).

Tabela 8. Resultados de Custo Efetividade nos Cenários Alternativos – Considerando administração de morfina por dispositivos de infusão de fármacos

Desfechos	ICFC	Morfina	Incremental
(Cenário alternativo 1) Comparador: Infusão de morfina por bomba volumétrica			
Custo	R\$ 22.440,27	R\$ 23.658,66	-R\$ 1.218,39
Efetividade (PONV evitada)	0,89	0,60	0,29
Efetividade (dor evitada)	0,61	0,42	0,19
RCEI (R\$/PONV evitada)		-R\$ 4.136,99	<i>(Cost-saving)</i>
RCEI (R\$/dor evitada)		-R\$ 6.522,46	<i>(Cost-saving)</i>
(Cenário alternativo 2) Comparador: Infusão de morfina por bomba de seringa			
Custo	R\$ 22.424,14	R\$ 23.421,40	-R\$ 997,27
Efetividade (PONV evitada)	0,89	0,60	0,29
Efetividade (Dor evitada)	0,61	0,42	0,19
RCEI (R\$/PONV evitada)		-R\$ 3.386,17	<i>(Cost-saving)</i>
RCEI (R\$/Dor evitada)		-R\$ 5.338,70	<i>(Cost-saving)</i>

ICFC = infiltração contínua da ferida cirúrgica; PONV = náuseas e vômitos pós-operatórios; RCEI = razão de custo-efetividade incremental

Análises de sensibilidade

Análise univariada

Os parâmetros que mais influenciaram o modelo foram: o custo de internação, a probabilidade de sucesso na técnica de ICFC com anestésico local e o custo do kit ICFC. Em todos os cenários analisados os resultados permaneceram *cost-saving*, evidenciando economia de recursos com ganho de efetividade. Os demais parâmetros apresentaram influência reduzida nos resultados do modelo (Figura 2).

Análise probabilística

Os resultados da análise de sensibilidade probabilística mostraram que 71,3% dos resultados permaneceram no Quadrante 4, onde há menor custo e maior efetividade, caracterizando um cenário *cost-saving*. Ou seja, a analgesia com infiltração contínua da ferida cirúrgica com anestésico local proporciona menor incidência de PONV e maior taxa de sucesso da analgesia quando comparado ao uso de morfina venosa, e é mais barata que o procedimento padrão. O restante dos resultados (28,7%) se encontra no Quadrante 1, representando resultados com uma efetividade incremental superior, mas um custo incremental também maior, ou seja, a ICFC proporciona menor incidência de PONV e maior taxa de sucesso da analgesia quando comparada ao uso de morfina venosa, mas é mais cara que o procedimento padrão (Figura 3).

Tabela 9. Resultados de custo-efetividade excluindo custos relativos à internação

Desfechos	ICFC	Morfina	Incremental
(Caso base) Comparador: Infusão de morfina por bolus endovenoso			
Custo	R\$ 1.672,85	R\$ 462,45	R\$ 1.210,39
Efetividade (PONV evitada)	0,89	0,60	0,29
Efetividade (dor evitada)	0,61	0,42	0,19
RCEI (R\$/PONV evitada)	R\$ 4.109,82		
RCEI (R\$/dor evitada)	R\$ 6.479,61		
(Cenário alternativo 1) Comparador: Infusão de morfina por bomba volumétrica			
Custo	R\$ 1.726,23	R\$ 1.247,54	R\$ 478,69
Efetividade (PONV evitada)	0,89	0,60	0,29
Efetividade (dor evitada)	0,61	0,42	0,19
RCEI (R\$/PONV evitada)	R\$ 1.625,36		
RCEI (R\$/dor evitada)	R\$ 2.562,57		
(Cenário alternativo 2) Comparador: Infusão de morfina por bomba de seringa			
Custo	R\$ 1.707,10	R\$ 1.010,28	R\$ 699,81
Efetividade (PONV evitada)	0,89	0,60	0,29
Efetividade (Dor evitada)	0,61	0,42	0,19
RCEI (R\$/PONV evitada)	R\$ 2.376,18		
RCEI (R\$/Dor evitada)	R\$ 3.746,33		

ICFC = infiltração contínua da ferida cirúrgica;
 PONV = náuseas e vômitos pós-operatórios;
 RCEI = razão de custo-efetividade incremental

Discussão

A ICFC com anestésico local para manejo da dor aguda pode levar a reduções nos custos de tratamentos dos pacientes sob a perspectiva do Sistema Privado de Saúde, resultado direcionado principalmente pelo menor tempo de internação (em média 1 dia a menos), redução do consumo de opioides (em média 11 gramas de equivalentes de morfina por paciente nas primeiras 48 horas) e incidência de eventos de náusea e vômito (OR 0,45; 95% CI, 0,08 a 0,3). Em relação à eficácia, a ICFC apresentou um resultado esperado superior, isto é, com menor incidência de PONV quando comparado ao grupo com tratamento convencional, além de ter apresentado maior taxa global de sucesso na analgesia (19% a mais em termos de efetividade incremental). Alcançou-se, portanto, um resultado *cost-saving*, ou seja, com menor custo atinge-se maior efetividade. Este resultado foi alcançado independente da forma de veiculação de morfina considerada na análise, se em *bolus* ou por infusão contínua, por dispositivo volumétrico ou por seringa.

Desta forma, a incorporação da tecnologia pode produzir ganhos expressivos ao Sistema de Saúde em análise, sendo que o valor investido para a incorporação do kit ICFC seria compensado por benefícios clínicos superiores, em especial a redução dos eventos adversos associados ao consumo dos opioides e a melhor eficiência do procedimento em decorrência da dor evitada, além de reduzir os custos relacionados ao tempo de hospitalização dos pacientes, e contribuir para o aumento da disponibilidade dos leitos privados de internação devido ao aumento do giro dos mesmos.

Digno de nota é que a humanização do tratamento da dor aguda e a redução da incidência de dor crônica constituem importantes benefícios adicionais para o paciente pós-cirúrgico.

Conclusão

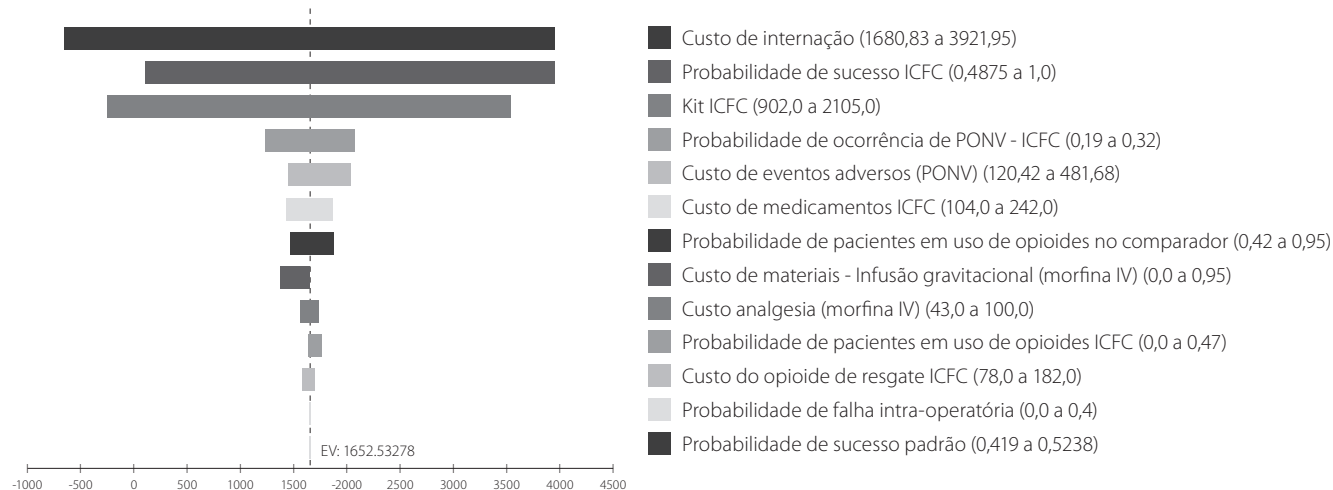
A partir da avaliação econômica apresentada, pode-se afirmar que o manejo da dor aguda pós-operatória por ICFC com anestésico local é uma alternativa custo-efetiva, podendo produzir economia de recursos financeiros em função do maior potencial de alta precoce dos pacientes, quando comparada ao uso exclusivo de morfina venosa.

Foi também notória na presente avaliação a possibilidade do aumento do giro dos leitos de internação, promovidos por permanência hospitalar reduzida em, pelo menos, um dia. Este fator pode levar a menores custos de tratamento para a ICFC quando comparada com a infusão de morfina venosa e ainda aumentar a disponibilidade de leitos de internação do Sistema de Saúde em perspectiva.

Limitações do estudo

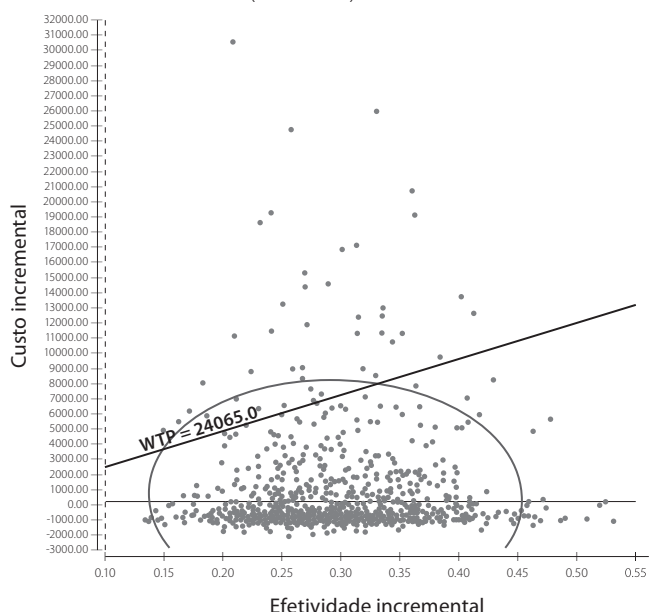
Os dados de eficácia clínica aplicados no modelo econômico discutido por este artigo são oriundos de revisões sistemáticas e metanálises recentes e de estudos randomizados que comparam diretamente os dois métodos de analgesia, e que foram publicados até a data de corte da etapa de revisão de literatura realizada para embasar a análise econômica desenvolvida. Porém, não há como garantir que todos os estudos que se encaixaram nos critérios de inclusão tenham sido selecionados em função, sobretudo, de diferentes metodologias de indexação empregadas pelas bases de dados pesquisadas. Além disso, o efeito gaveta (*file drawer effect*), que significa que estudos que compararam diretamente as tecnologias podem ter sido conduzidos e nunca publicados, e a literatura cinzenta (*grey literature*; informações produzidas e distribuídas em diversos níveis, em formato impresso ou eletrônico, não controladas, por publicações comerciais) também influenciam a seleção das publicações para a elaboração de uma revisão da literatura. Adicionalmente, comparadores ativos não foram empregados nesta análise pela falta de dados clínicos robustos em comparação direta. Futuros

Figura 2. Diagrama de Tornado – ICFC versus morfina em *bolus* endovenoso (Análise de Sensibilidade Univariada no Caso Base)



ICFC = infiltração contínua da ferida cirúrgica; IV = via intravenosa; PONV = náuseas e vômitos pós-operatórios

Figura 3. Análise de sensibilidade probabilística: Custo-Efetividade Incremental, ICFC versus Morfina em *bolus* endovenoso (Caso Base)



WTP = disposição a pagar, do inglês "willingness to pay"

estudos clínicos sobre o tema são necessários para se estender as discussões relacionadas.

Outra limitação do estudo, relacionada à validade externa do modelo, é que todos os valores empregados para cálculo de materiais de consumo para ICFC foram obtidos a partir dos preços máximos publicados para o sistema Painbuster®, registrado no Brasil pelos Laboratórios B.Braun S.A., o que pode determinar resultados diferentes caso sejam conside-

rados os valores praticados para outros equipamentos e sistemas concorrentes.

Por fim, não foi considerada a inclusão de dados referentes a despesas com recursos humanos, em função deste vetor de custos não ser apropriado à perspectiva da avaliação realizada. Ademais, a própria variabilidade da prática de reembolso dos recursos humanos pela Saúde Suplementar poderia ser um fator confundidor importante na análise financeira final.

Agradecimentos

Os autores agradecem a valorosa contribuição da Dra. Marisa Santos e da Enf. Katia Senna, do Núcleo de Avaliação de Tecnologias em Saúde do Instituto Nacional de Cardiologia, durante várias das etapas deste estudo, desde as profícuas discussões sobre a significância clínica dos dados epidemiológicos coletados pela revisão bibliográfica até a construção do caso base e o emprego dos comparadores, padrões de analgesia e de tratamento aplicados aos cenários. Ainda, agradecem a participação dos Drs. Luiz Eduardo Imbelloni e Marildo A. Gouveia, membros do Conselho Científico da Academia Aesculap do Brasil, vinculada ao Grupo B.Braun, em Painele de Especialistas conduzido em 30/06/2014 para validação dos pressupostos utilizados no modelo econômico apresentado por este artigo.

Referências bibliográficas

American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. Practice guidelines for acute pain management in the perioperative setting: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Acute Pain Management. *Anesthesiology*. 2012 Feb;116(2):248-73.

- Bonica JJ. Importance of effective pain control. *Acta Anaesthesiol Scand.* 1987;31(suppl 85):1-16.
- Carr DB, Goudas L. Acute pain. *Lancet.* 1999;353:2051-8.
- Carr DB, Jacox AK, Chapman CR, Ferrel B, Fields HL, Hester NK, *et al.* Clinical practice guideline number 1: acute pain management: operative or medical procedures and trauma. Rockville, MD: Agency for Health Care Policy and Research, 1992; AHCPR publication no. 92-0032.
- Cepeda MS, Africano JM, Polo R, Alcalá R, Carr DB. What decline in pain intensity is meaningful to patients with acute pain? *Pain.* 2003; 105(1-2):151-7.
- Chevlen E. Opioids: A review. *Current Pain and Headache Reports.* 2003;7(1):15-23.
- Cleeland CS, Gonin R, Hatfield AK, Edmonson JH, Blum RH, Stewart JA, *et al.* Pain and its treatment in outpatients with metastatic cancer. *N Engl J Med.* 1994; 330:592-6.
- CMED. Lista de preços de medicamentos: preço fábrica e preço máximo de venda ao governo. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Secretaria executiva. Atualização: março/2014
- Coley KC, Williams BA, DaPos SV, Chen C, Smith RB. Retrospective evaluation of unanticipated admissions and readmissions after same day surgery and associated costs. *J Clin Anesth.* 2002; 14:349-53.
- Cuignet O, Pirson J, Boughrough J, Duville D. The efficacy of continuous fascia iliaca compartment block for pain management in burn patients undergoing skin grafting procedures. *Anesth Analg.* 2004 Apr;98(4):1077-81.
- de Leon-Casasola O, Parker B, Lema M, Harrison P, Massey J. Postoperative epidural bupivacaine-morphine therapy. Experience with 4227 surgical cancer patients. *Anesthesiology* 1994; 81:368-75.
- Donovan M, Dillon P, McGuire L. Incidence and characteristics of pain in a sample of medical-surgical inpatients. *Pain.* 1987;30:69-78.
- European Association of Urology. Guidelines on Pain Management & Palliative Care - Update March 2013. http://www.uroweb.org/gls/pdf/24_Pain_Management_LR.pdf - acessado 13/09/2013
- Forastiere E, Sofra M, Giannarelli D, Fabrizi L, Simone G. Effectiveness of continuous wound infusion of 0.5% ropivacaine by On-Q pain relief system for postoperative pain management after open nephrectomy. *Br J Anaesth.* 2008; 101:841-7.
- Gottschalk A, Smith DS, Jobes DR, Kennedy SK, Lally SE, Noble VE, *et al.* Preemptive peridural analgesia and recovery from radical prostatectomy. A randomized controlled trial. *JAMA.* 1998; 279:1076-82.
- Griffis CA, Compton P, Doering L. The effect of pain on leukocyte cellular adhesion molecules. *Biol Res Nurs.* 7(4):297-312, 2006.
- Hollmann MW, Durieux ME. Local anesthetics and the inflammatory response: a new therapeutic indication. *Anesthesiology.* 2000;93: 858-75.
- Jin F, Chung F. Multimodal analgesia for postoperative pain control. *J Clin Anesth.* 13(7):524-39, 2001.
- Julius D, Basbaum AI. Molecular mechanisms of nociception. *Nature.* 413(6852):203-10, 2001.
- Kehlet H. Surgical stress: the role of pain and analgesia. *Br J Anaesth.* 1989;63:189-95.
- Kehlet H, Holte K. Effect of postoperative analgesia on surgical outcome. *Br J Anaesth.* 2001; 87:62-72.
- Kiecolt-Glaser JK, Page GG, Marucha PT, MacCallum RC, Glaser R. Psychological influences on surgical recovery: perspectives from psychoneuroimmunology. *Am Psychol.* 1998; 53:1209-18.
- Liu SS, Richman JM, Thirlby RC, Wu CL. Efficacy of continuous wound catheters delivering local anesthetic for postoperative analgesia: a quantitative and qualitative systematic review of randomized controlled trials. *J Am Coll Surg* 2006; 203: 914-32.
- Marks RM, Sachar EJ. Undertreatment of medical inpatients with narcotic analgesics. *Ann Intern Med.* 1973;78:173-81.
- Miaskowski C, Nichols R, Brody R, Synold T. Assessment of patient satisfaction utilizing the American Pain Society's quality assurance standards on acute and cancer-related pain. *J Pain Symptom Manag.* 1994; 9:5-11.
- National Collaborating Centre for Acute Care (UK). Preoperative Tests: The use of routine preoperative tests for elective surgery. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance, 2003; 1 -117
- Perkins FM, Kehlet H. Chronic pain as an outcome of surgery - a review of predictive factors. *Anesthesiology.* 2000; 93:1123-33.
- Pesquisa Nacional Unidas. 2012. Disponível em: http://www.unidas.org.br/uploads/pesquisa_2012.pdf
- Pimenta CA, Santos EM, Chaves LD, Martins LM, Gutierrez BA. Controle da dor no pós-operatório. *Rev Esc Enf USP,* v. 35, n. 2, p. 180-3, jun. 2001.
- Popping DM, Elia N, Marret E, Remy C, Tramer MR. Protective effects of epidural analgesia on pulmonary complications after abdominal and thoracic surgery: a meta-analysis. *Arch Surg* 2008; 143: 990-9.
- Rocha AP, Kraychete DC, LEMONICA L, Carvalho LR, Barros GA, Garcia JB, *et al.* Dor: Aspectos Atuais da Sensibilização Periférica e Central. *Rev Bras Anestesiol.* 2007;57(1):94-105.
- Savoie FH, Field LD, Jenkins RN, Mallon WJ, Phelps RA. The pain control infusion pump for postoperative pain control in shoulder surgery. *Arthroscopy.* 2000;16: 339-42.
- Simpro. Revista Simpro. fevereiro/março 2014. N.90;16.
- SUPPORT Principal Investigators. A controlled trial to improve care for seriously ill hospitalized patients. The Study To Understand Prognoses and Preferences for Outcomes and Risks of Treatments (SUPPORT). *JAMA.* 1995;274:1591-8.
- Sriwatanakul K, Weis OF, Alloza JL, Kelvie W, Weintraub M, Lasagna L *et al.* Analysis of narcotic analgesic usage in the treatment of postoperative pain. *JAMA.* 1983;250:926-9.
- Strassels SA, Chen C, Carr DB. Postoperative analgesia: economics, resource use, and patient satisfaction in an urban teaching hospital. *Anesth Analg.* 2002;94:130-7.
- Tilleul P, Aissou M, Bocquet F, Thiriart N, le Grelle O, Burke MJ, *et al.* Cost-effectiveness analysis comparing peridural, patient-controlled intravenous morphine, and continuous wound infiltration for postoperative pain management after open abdominal surgery. *British Journal of Anaesthesia.* 2012 Mar; 108(6): 998-1005.
- U.S. Department of Health & Human Services - Agency for Healthcare Research and Quality <http://www.guideline.gov/content.aspx?id=23897#Section420> - acessado 13/09/2013
- Warfield CA, Kahn CH. Acute pain management: programs in US hospitals and experiences and attitudes among US adults. *Anesthesiology.* 1995;83:1090-4.
- Wolfe J, Grier HE, Klar N, Levin SB, Ellenbogen JM, Salem-Schatz S, *et al.* Symptoms and suffering at the end of life in children with cancer. *N Engl J Med.* 2000;342:326-33.
- Zohar E, Sharpiro A, Phillipov A, Hoppenstein D, Klein Z, Fredman B. The postoperative efficacy of wound instillation with ropivacaine 0.1% vs ropivacaine 0.2%. *J Clin Anesth.* 2001; 16:399-404.